

UNIVERSITÉ DE LYON

N° 44

Faculté de Médecine et de Pharmacie

TOXICOLOGIE DE L'OZONE

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(Section de Pharmacie)

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Le 12 Février 1902

PAR

Francisque BOST

Né à Villefranche (Rhône), le 23 Mai 1874



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « Réveil du Beaujolais »

45, RUE VICTOR-HUGO, 45

— 1902 —



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

N° 44

Faculté de Médecine et de Pharmacie

TOXICOLOGIE DE L'OZONE

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(Section de Pharmacie)

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Le 12 Février 1902

PAR

Francisque BOST

Né à Villefranche (Rhône), le 23 Mai 1874



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « Réveil du Beaujolais »

45, RUE VICTOR-HUGO, 45

— 1902 —

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.
CROLAS QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
		BONDET.
Cliniques chirurgicales	}	BARD.
		PONGET.
Clinique obstétricale et Accouchements		X.
Clinique ophtalmologique		FOCHIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAYET.
Clinique des maladies mentales		GAILLETON.
Clinique des maladies des enfants		PIERRET.
Physique médicale		WEILL.
Chimie médicale et pharmaceutique		MONOYER.
Chimie organique et Toxicologie		HUGOUNENQ.
Matière médicale et Botanique		CAZENEUVE.
Parasitologie		FLORENCE.
Anatomie		LORTET.
Anatomie générale et Histologie		TESTUT.
Physiologie		RENAUT.
Pathologie interne		MORAT.
Pathologie externe		TEISSIER.
Pathologie et Thérapeutique générales		AUGAGNEUR.
Anatomie pathologique		MAYET.
Médecine opératoire		TRIPPIER.
Médecine expérimentale et comparée		POLLOSSON (M.)
Médecine légale		ARLOING.
Hygiène		LACASSAGNE.
Thérapeutique		COURMONT (J.)
Pharmacologie		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des maladies des femmes LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires	MM. CHANDELUX, agrégé.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Propédeutique médicale	ROQUE.
Propédeutique chirurgicale	GANGOLPHE.
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
Anatomie pathologique	DEVIC.
Physiologie	DOYON.
Accouchements	FABRE.
Botanique	BEAUVISAGE.
Hydrologie et matières alimentaires	CAUSSE, docteur ès sciences

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	VALLAS.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.
ROUX.	SIRAUD.	BERARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUG.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.			

M. BEAUDUN, Secrétaire,

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CROLAS, Président; BARRAL, Assesseur;

MM. MOREAU, BORDIER, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

TOXICOLOGIE

DE

L'OZONE

TOXICOLOGIE DE L'OZONE

INTRODUCTION

L'ozone a été entrevu pour la première fois, en 1783 par un chimiste hollandais Van Marum, dans l'action de l'étincelle électrique sur l'oxygène.

Il avait remarqué que sous l'action de nombreuses décharges électriques l'oxygène prenait une odeur particulière et acquérait la propriété d'attaquer le mercure à la température ordinaire.

L'étude réelle de ce gaz n'en est pas moins due à Schönbein. C'est lui qui le premier appela l'attention des chimistes sur cette modification de l'oxygène en faisant, en 1840, une communication à l'académie de Munich. Il avait constaté lui aussi que le corps formé dans l'action de l'étincelle électrique sur l'oxygène possédait une odeur particulière de marée; aussi lui donna-t-il le nom d'ozone (*ozo*, je sens). Il avait également remarqué les propriétés oxydantes remarquables de cette modification de l'oxygène.

Depuis l'étude a été reprise par de nombreux chimistes et les propriétés ont été bien déterminées.

Les modes de production ont été précisés surtout depuis les lois de Van t'Hoff qui permettent de prévoir la zone de stabilité de ce corps endothermique.

Les propriétés physiques ont nécessité de nombreux travaux. La densité en particulier a eu plu-

sieurs déterminations successives. Soret la déduisit de la vitesse de diffusion régie par la loi de Graham. Ladenburg la détermina d'une façon plus rigoureuse en mesurant la densité du mélange d'oxygène et d'ozone et en dosant l'ozone par l'iode mis en liberté dans l'iodure de potassium et titré à l'hyposulfite de soude.

Les propriétés oxydantes de l'ozone sont actuellement bien connues. Elles proviennent de ce fait que l'ozone est un composé endothermique, formé à partir de l'oxygène avec absorption de chaleur. Il tend facilement à se décomposer au contact des corps, et fournit la chaleur nécessaire à la combustion du corps et de l'oxygène, en rendant celle qu'il avait emmagasinée au moment de sa formation. On sait qu'il oxyde à froid beaucoup de corps que l'oxygène n'attaque qu'à chaud. Ainsi à la température ordinaire il s'unit au soufre, à l'arsenic, à l'iode, à l'argent, au mercure; en présence des bases il paraît même oxyder l'azote. Il oxyde facilement les acides sulfureux, phosphoreux, arsénieux; et certains protoxydes par son contact passent immédiatement à l'état de peroxyde, comme l'oxyde de thallium.

Il oxyde très facilement les matières organiques, et c'est pour cela qu'on a songé à l'employer dans une foule de circonstances.

Les propriétés désinfectantes et bactéricides de ce gaz, et son rôle dans les épidémies, ont été bien controversées. Certains auteurs ont voulu en faire le régulateur de quelques maladies infectieuses. L'influence de l'ozone atmosphérique sur les affections

des voies respiratoires en particulier la tuberculose, a été considérée tantôt comme favorable au développement (Schonbein, Splenger, Boeckel), tantôt comme nuisible à leur progression (Hayes, Pope) et même parfois comme nulle (Société de médecine de Königsberg). Actuellement on tend plutôt à admettre cette dernière hypothèse, à cause de la proportion infinitésimale de l'ozone dans l'air.

L'action physiologique et thérapeutique de l'ozone est encore bien discutée ; on a souvent voulu le faire jouir de propriétés qui lui sont bien étrangères.

La toxicité de l'ozone a été affirmée par certains auteurs, puis niée par d'autres.

Barlow, ayant soumis des animaux à l'action de l'air ozonisé et constaté leur mort, affirma la toxicité de l'ozone.

Le docteur Labbé après lui, prétendit que l'ozone n'était pas toxique par lui-même, mais qu'il était généralement accompagné de composés oxygénés de l'azote formés dans l'action de l'étincelle électrique sur l'air, et qu'il fallait leur attribuer la toxicité observée.

D'après lui du reste, les expériences de Barlow n'étaient guère admissibles, parce que les animaux enfermés dans des caisses hermétiquement closes succombaient plutôt sous l'action de l'acide carbonique que sous celle de l'ozone.

En présence d'une telle diversité d'opinions M. le professeur H. Bordier eut l'idée d'expérimenter la toxicité de l'ozone en ayant soin de se mettre à l'abri des critiques du docteur Labbé.

Produisant ce gaz par les courants de haute fréquence il constatait l'absence de produits nitrés en faisant passer l'air ozonisé dans une solution de méta-phenylène diamine (réactif des nitrites) et dans une solution de potasse qu'on essayait ensuite à la brucine ou au carbazol (réactifs des nitrates).

De plus il évitait l'atmosphère confiné en faisant passer régulièrement au moyen d'une trompe l'air ozonisé sur les animaux en expérience.

De ses expériences sur des cobayes et des oiseaux M. H. Bordier conclut à la toxicité réelle de l'ozone. Il détermina du reste les proportions toxiques et thérapeutiques de ce gaz.

Il démontra expérimentalement que :

1° Un séjour de dix minutes dans une atmosphère contenant 0,83 milligrammes d'ozone par litre tue un cobaye de 308 grammes deux heures après l'expérience;

2° Dans cette même atmosphère si l'on réduit le séjour à cinq minutes, un cobaye ne meurt pas la première fois, mais le résultat est funeste pour l'animal lorsqu'on renouvelle l'expérience ;

3° Toujours dans le même atmosphère un séjour de trois minutes peut être réitéré sans amener la mort du cobaye, mais même il paraît donner une impulsion aux phénomènes de la nutrition ;

4° Un séjour de dix minutes dans une atmosphère contenant 0,53 milligrammes d'ozone par litre ne détermine pas la mort d'un cobaye ;

5° A la dose de 0,3 milligrammes d'ozone par litre l'expérience de dix minutes peut être renouvelée tous

les jours, et elle paraît donner un coup de fouet à la nutrition. C'est du reste la dose thérapeutique indiquée par M. H. Bordier.

Tous ces résultats du reste sont exposés dans la thèse de M. Baur (Etude expérimentale de l'action physiologique de l'ozone),

A la lecture des expériences de M. H. Bordier, nous avons en outre remarqué que la toxicité de l'ozone variait avec le poids des animaux. Aussi dans une première expérience un cobaye de 308 grammes après un séjour de dix minutes dans une atmosphère contenant 0.88 milligrammes d'ozone, meurt deux heures après la fin de l'inhalation. dans une autre expérience sur un cobaye de 621 grammes ayant séjourné quinze minutes dans une atmosphère renfermant 0.87 milligrammes d'ozone par litre la mort n'a lieu que trois heures après.

Nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas une relation entre la quantité d'ozone absorbée pour déterminer la mort et le poids de l'animal.

C'est pour vérifier ce fait que nous avons entrepris, sous la direction et les conseils de M. H. Bordier, de déterminer la toxicité de l'ozone par kilogramme d'animal.

L'étude de ce sujet comprendra deux parties :

Dans la première nous exposerons tout d'abord les modes de formation de l'ozone, puis nous indiquerons les procédés de recherche et de dosage de ce gaz. Enfin, nous traiterons la production de l'ozone par les courants de haute fréquence, et montrerons le dispositif employé dans notre expérimentation.

La deuxième partie comprendra nos expériences

1° Sur les cobayes ;

2° Sur les lapins ;

3° Sur les chiens.

En terminant nous comparerons les résultats obtenus sur ces divers animaux.

Mais avant d'aborder notre sujet nous devons adresser nos remerciements à M. le professeur agrégé H. Bordier, de nous avoir confié l'étude toxicologique de l'ozone, et de nous avoir dirigé dans nos recherches par ses conseils autorisés.

Nous tenons aussi à présenter l'hommage de notre sincère reconnaissance à M. le professeur Crolas. Durant notre scolarité il n'a cessé de nous témoigner sa sympathie en nous attachant à son laboratoire, en qualité de préparateur. C'est sous sa haute direction et aidé de ses conseils que nous avons fait les premiers pas dans l'analyse.

Enfin il veut bien nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Aussi nous le prions de vouloir bien accepter nos remerciements sincères, et l'assurance de notre respectueux attachement.

Nous avons encore une dette de reconnaissance envers MM. les professeurs agrégés Barral et Moreau qui nous ont prodigué leurs conseils durant nos études et qui nous font le grand honneur d'accepter de faire partie de notre jury de thèse.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Modes généraux de formation de l'Ozone

I. *Conditions de production.* — Pour produire la molécule d'ozone, trois atomes d'oxygène occupant trois volumes se condensent en deux volumes; mais pour opérer cette condensation il faut de la chaleur ou de la pression. L'ozone est donc une transformation endothermique de l'oxygène. Pour le produire, il faudra dès lors lui fournir la chaleur nécessaire à sa formation.

D'autre part, en tant que composé endothermique, l'ozone est régi par la loi de Van t' Hoff, qui nous permet de prévoir que sa zone de stabilité doit être située plus haut sur l'échelle des températures que celle de l'oxygène.

L'expérience a du reste confirmé ce fait.

Troost et Hautefeuille ont en effet constaté la transformation de l'oxygène en ozone vers 1300 à 1400°.

Elster et Gutel ont aussi reconnu la formation d'ozone au contact des flammes et des corps incandescents.

L'ozone à la température ordinaire sera donc en dehors de la zone stabilité, mais on peut parfaitement obtenir une modification allotropique à l'état d'équilibre instable.

Le minimum de stabilité de l'ozone étant vers 250°, il faudra dans sa préparation éviter de se trouver vers cette limite de température. Lorsqu'on abaisse la température la stabilité augmente ; il y aura donc intérêt à employer une énergie opérant à froid.

Nous allons retrouver l'application de ces conditions dans les divers modes de formation de l'ozone.

II. *Procédés chimiques de production.* — Nous passerons rapidement sur les procédés chimiques, nous ne ferons qu'énumérer les plus importants.

L'ozone se forme dans une multitude de réactions qui ne peuvent servir à sa préparation. Le fluor grâce à son avidité pour l'hydrogène décompose l'eau en produisant de l'ozone ; les persulfates en solution et en particulier le persulfate de soude se décompose assez rapidement en donnant de l'ozone et du bisulfate de soude. La décomposition ménagée et à froid de certaines combinaisons comme le bioxyde de baryum, le bioxyde d'argent, le permanganate de potasse produit encore de l'ozone.

Dans tous ces cas la chaleur nécessaire à la formation de l'ozone est formée par la combinaison ou la décomposition exothermique des corps employés, et l'on n'atteint jamais la température de 250° où la trans-

formation de l'ozone en oxygène est totale.

L'oxydation lente du phosphore à l'air humide (combinaison exothermique) engendre aussi de l'ozone. C'est ce procédé du reste qu'employaient Schwazzenbach et Bæckel pour obtenir l'air ozonisé dont ils étudiaient l'action sur les lapins.

Houzeau préparait l'ozone par voie chimique, en introduisant dans de l'acide sulfurique pur et monohydraté un quart de son poids de bioxyde de baryum pur. Si la surface du bioxyde était hydratée, l'attaque étant immédiate et très vive, il avait soin de refroidir. Le gaz était reçu sur l'eau en évitant le contact de bouchon en liège ou en caoutchouc.

Dans cette préparation on peut remplacer avantageusement l'acide sulfurique par un mélange de permanganate de potasse et d'acide sulfurique dans le rapport de 2 à 1 ; on obtient ainsi un meilleur rendement en ozone.

Tous ces divers procédés ne peuvent guère servir à préparer l'ozone destiné aux applications thérapeutiques ; ils ont pour but de procurer de l'ozone presque pur et non mélangé d'air.

III. *Procédés physiques.* — Les procédés électriques au contraire peuvent être considérés comme la véritable source de l'ozone destiné aux applications physiologiques.

Nous devons citer tout d'abord la production d'ozone par l'électrolyse de l'eau acidulée (de préférence à l'acide chromique.)

Le fonctionnement des machines statiques produit également de l'ozone, en faible quantité, comme nous

le verrons plus tard, mais sensible cependant aux réactifs et particulièrement à l'odorat.

On s'adresse de préférence pour la préparation de l'ozone à l'action de l'effluve sur l'oxygène. Cette décharge lente, sans étincelle, de deux condensateurs réalise particulièrement bien les deux conditions que nous avons exposées. Elle abaisse les limites de température où commence la transformation de l'oxygène en ozone, et de plus elle évite l'étincelle électrique qui détruirait l'ozone produit. Le principe des divers appareils de ce groupe consiste à faire circuler de l'air ou de l'oxygène entre les deux armatures d'un condensateur, à une différence de potentiel telle qu'il n'y ait pas d'étincelles électriques.

L'appareil de Berthelot employé dans les laboratoires fait circuler de l'oxygène dans un espace annulaire compris entre deux tubes cylindriques. Le tube intérieur contient de l'eau acidulée à l'acide sulfurique, et à l'intérieur du second, contenue dans une éprouvette, se trouve encore de l'eau acidulée. Les deux liquides sont en relation avec les pôles d'une bobine de Ruhmkorff et la décharge lente s'opère dans l'espace annulaire.

Dans les appareils du type Houzeau l'oxygène est remplacé par l'air et les armatures sont différentes. Le type primitif se composait d'un tube en verre, fermé à une de ses extrémités par un bouchon, laissant passer une tige d'aluminium placée dans l'axe du tube; une spirale en fil d'aluminium enroulée autour du tube constituait la seconde armature.

Les deux armatures étaient mises en communica-

tion avec les bornes du secondaire d'une bobine de Ruhmkorff, et l'air circulait dans le tube où se produisaient les décharges obscures.

Chatelain modifia les armatures en remplaçant la tige d'aluminium par de la limaille de fer, et la spirale par une toile métallique.

Dans un autre appareil il a encore remplacé les armatures internes et externes par un espace dans lequel existe le vide de Crookes.

Il existe enfin d'autres générateurs d'ozone, ce sont les appareils à courants de haute fréquence. Nous n'insisterons pas ici sur ce mode de production, nous y reviendrons dans la suite, puisque nous nous sommes adressés à un appareil générateur de ce groupe.

Nous indiquerons les raisons qui nous ont fait préférer ce mode de production. Mais pour pouvoir comparer les divers appareils et nos expériences il est indispensable de savoir reconnaître et doser l'ozone. Nous allons donc exposer d'abord les procédés de recherche et de dosage de l'ozone.

CHAPITRE DEUXIÈME

Recherche et dosage de l'Ozone

I. *Recherche de l'ozone.* — Le premier réactif de l'ozone à citer, à la portée de tout le monde et d'une sensibilité extraordinaire, est l'odorat ; mais il ne faut pas lui demander d'évaluer la proportion d'ozone contenue dans l'air. Si l'odorat est le plus sensible des réactifs, il est aussi le plus incapable de donner une approximation même grossière de la quantité d'ozone. Une machine statique en activité produit la même sensation olfactive qu'un appareil à courants de haute fréquence muni du résonateur, bien que la quantité d'ozone soit beaucoup plus faible. L'odorat n'est donc qu'un réactif qualitatif de l'ozone.

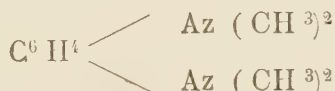
Les propriétés oxydantes de ce gaz permettent de le reconnaître très facilement par les réactifs chimiques.

Ainsi le papier imprégné d'oxyde de thallium brunit rapidement dans une atmosphère ozonisée par formation de peroxyde de thallium.

La teinture de gayac récente vire facilement au b'eu sous l'action de l'ozone. Il est à noter que cette réaction, pour être caractéristique, exige qu'au préalable

on se soit assuré de l'absence de chlore et de vapeurs nitreuses.

Le papier ou la solution de tétraméthylparaphénylènediamine



se colore facilement en bleu violet par des traces d'ozone.

Les nitrates, les aldéhydes et les quinones donnant aussi cette réaction, il faut s'assurer de leur absence.

L'ozone jouit aussi de la propriété de déplacer l'iode de l'iodure de potassium, et comme l'amidon se colore en bleu au contact de traces d'iode, on aura là un réactif assez sensible de l'ozone. Il suffira en effet de faire passer l'air dans une solution d'iodure de potassium additionné d'empois d'amidon, ou plus simplement d'exposer un papier imprégné de cette solution dans l'atmosphère donnée pour constater la présence d'ozone.

Dans cette réaction encore il faut constater au préalable l'absence de chlore et de vapeurs nitreuses.

Les auteurs et en particulier M. Bordier ont remarqué que la sensibilité du papier ioduro amidonné était supérieure à celle de la solution pour les doses infinitésimales d'ozone.

II. *Dosage de l'ozone.* — L'action de l'ozone étant très différente suivant sa proportion dans l'air, il est très naturel que l'on trouve de nombreuses contradictions dans les expériences effectuées sans dosage de

ce gaz. Certains auteurs ont bien compris la nécessité d'un dosage pour rendre leurs expériences comparables, mais ils ont souvent employé des procédés trop approximatifs, tels que l'échelle des colorations de Schönbein.

Les propriétés oxydantes de l'ozone servent généralement de base à tous ses dosages.

1° On peut d'abord utiliser l'action de l'ozone sur l'iodure de potassium.

Si l'on fait passer de l'air ozonisé dans une solution d'iodure de potassium il y a oxydation, d'où mise en liberté d'iode et de potasse.

On peut en déduire la quantité d'ozone de deux façons différentes.

A. — Le procédé le plus ancien consistait à chasser l'iode libéré, et à titrer par un acide normal ou mieux $\frac{N}{150}$ l'alcanilité résultante. Une modification apportée à ce procédé consiste à additionner la solution iodurée d'une quantité déterminée d'un acide non volatil titré (l'acide phosphorique) avant de faire passer l'air ozonisé. L'iode de l'acide iodhydrique devient libre sous l'action de l'ozone, et on peut facilement le chasser par ébullition sans avoir à craindre sa recombinaison à la potasse formée. Il ne reste plus ensuite qu'à titrer l'excès d'acide. La différence entre la quantité introduite et ce dernier résultat permet de déduire la quantité d'ozone.

Procédé Otto. — Il consiste à faire passer l'air ozonisé dans une solution d'iodure de potassium en présence de l'acide sulfurique.

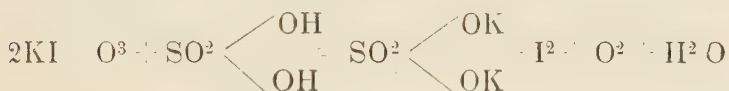
Les proportions de IK et de $\text{So}^4 \text{H}^2$ ont été déterminées par Otto.

Il a démontré qu'il fallait avoir les proportions :



soit 166 IK pour 98 $\text{So}^4 \text{H}^2$.

Si on avait au contraire les proportions



soit 166 IK pour 49 $\text{So}^4 \text{H}^2$.

La réaction ne va pas bien, il y a absorption d'iode ; le second OH de $\text{So}^4 \text{H}^2$ n'est pas assez énergique pour déplacer HI de IK.

L'iode libéré est ensuite titré à $\text{S}^2 \text{O}^3 \text{Na}^2$.

Ce procédé laisse encore former un peu d'acide iodique. Il semble préférable d'opérer en présence de HCl qui détruit plus facilement $\text{IO}^3 \text{H}$. Nous avons indiqué ce mode à l'article B.

2° Enfin Otto indique un dosage volumétrique consistant à décomposer O^3 en oxygène sous l'action de la chaleur et à mesurer l'augmentation de volume des gaz d'après la formule

$$\begin{aligned} 2\text{O}^3 &= 3\text{O}^2. \\ 4 \text{ vol.} &= 6 \text{ vol.} \end{aligned}$$

Ce procédé est peu exact.

3° Schoenbein agitait l'air ozonisé avec de la teinture d'indigo titré dont :

100 gr. étaient décolorés par 1 mgr. d'ozone.

L'indigo bleu sous l'influence de O^3 devient indigo blanc.

Procédé abandonné.

4° *Procédé Houzeau*. — Ce dernier faisait passer l'air ozonisé dans une solution iodurée contenant un excès d'acide titré.

Il chassait l'iode par ébullition et dosait l'excès d'acide à KOH , d'où il déduisait l'ozone.

5° Thénard agitait l'air ozonisé avec une solution chlorhydrique de $As^3 O^3$ et titrait l'excès de $As^3 O^3$ par $Mn^2 O^3 H^2$.

L'absorption est incomplète dans ce procédé.

B. — L'iode mis en liberté dans l'iodure de potassium peut aussi se titrer à l'hyposulfite de soude en présence d'empois d'amidon comme réactif limite.

Nous rappelons ici l'action de l'iode sur l'hyposulfite de soude.

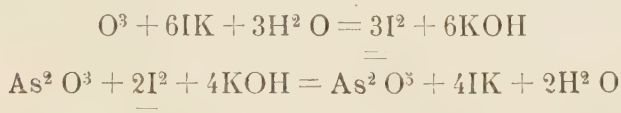
Il se produit de l'iodure de sodium et du tétrathionate de soude.



Généralement on mélange la solution d'iodure et d'empois d'amidon et on fait passer l'ozone; il se produit alors une coloration bleue, et l'on ajoute la liqueur titrée d'hyposulfite jusqu'à décoloration.

Il importe de remarquer que pour des doses faibles ce procédé ne marche bien qu'en liqueur légèrement acidulée à l'acide chlorhydrique exempt de chlore libre. En liqueur neutre ou légèrement alcaline (et l'iodure est presque toujours alcalin pour assurer sa conservation) le déplacement de l'iode par de petites quantités d'ozone n'a pas lieu.

2° Le procédé de dosage que nous avons employé repose sur l'oxydation de l'acide arsénieux par l'ozone en présence de l'iodure de potassium. Le principe de ce dosage peut s'énoncer ainsi : *Lorsqu'on fait passer un courant d'air ozonisé dans une solution alcaline d'acide arsénieux en présence d'iodure de potassium, l'ozone oxyde l'iodure, d'où formation de potasse et d'iode libre qui transforme l'acide arsénieux en acide arsénique suivant les réactions :*



L'iode joue donc le rôle d'intermédiaire entre l'ozone et l'acide arsénieux.

Dès lors la quantité d'acide arsénieux transformée en acide arsénique dépend de la quantité d'iode mis en liberté et par suite de la quantité d'ozone contenu dans l'air. Si l'on dose dans la solution la proportion d'acide arsénieux avant et après le passage de l'ozone, par une solution titrée d'iode, la différence représente l'acide arsénieux oxydé, d'où l'on déduit facilement la quantité d'ozone.

Les solutions titrées nécessaires à ce dosage sont :

1° Une solution d'acide arsénieux $\frac{\text{N}}{40}$ (en solution alcaline) ;

2° Une solution d'iode $\frac{\text{N}}{100}$ dont chaque centimètre cube produit la même oxydation que 0 gr. 00024 d'ozone.

La liqueur dans laquelle nous faisons barbotter l'air ozonisé avait la composition suivante :

100 cc. de la solution $\frac{N}{40}$ d'acide arsénieux.

5 cc. d'une solution d'iode de potassium
à 10 0/0.

95 cc. d'eau distillée.

Total : 200 cc.

Avant chaque série d'expériences nous prélevions 5 cc. de cette liqueur et déterminions son titre à la solution $\frac{N}{100}$ d'iode en présence d'empois d'amidon. A la fin de chaque expérience nous prélevions encore 5 cc. du liquide où l'air ozonisé avait barboté et faisions un nouveau titrage à la liqueur $\frac{N}{100}$ d'iode.

La différence entre ces deux dosages, soit $M \times 40$, donnait le nombre de centimètres cubes d'iode $\frac{N}{100}$ nécessaire pour produire le même effet que l'ozone formé.

Or 1 cc. de solution d'iode $\frac{N}{100}$ correspond à 0 gr. 00024 d'ozone.

Donc $40 M \times 00024$ donne le poids d'ozone contenu dans l'air ozonisé.

Dans toutes nos expériences l'air ozonisé passai d'abord dans une solution de potasse pour retenir les produits nitrés, puis dans la solution arsénicale, et enfin dans un tube témoin réactif de l'ozone pour bien constater l'absorption totale.

Le flacon laveur contenant la solution arsénicale était constitué par un ballon à col très long, renversé.

Le tube d'arrivée débouche peu au-dessus du bouchon ; le tube de sortie part du fond du ballon.

De cette façon l'air ozonisé est obligé de traverser toute la colonne liquide du col du ballon avant d'arriver à la panse d'où il est aspiré par la trompe.

Cet air se dépouille ainsi de la totalité de l'ozone qu'il contient, et la liqueur arsénicale ne peut être entraînée vers la trompe, quelle que soit la rapidité de l'opération.

Le volume d'air aspiré était mesuré par un compteur à gaz.

Nous allons du reste donner la description complète de notre appareil, après avoir exposé le rendement en ozone de divers types d'ozoneurs employés.

CHAPITRE TROISIÈME

I. Production de l'Ozone par les courants de haute fréquence

Tous les modes de production de l'ozone que nous avons indiqués ne sont pas également susceptibles d'être utilisés pour produire l'ozone destiné aux applications physiologiques.

Pratiquement on peut employer trois appareils : la machine statique; les ozoneurs genre Houzeau; l'appareil à courants de haute fréquence.

L'étude comparative du rendement en ozone de ces divers appareils ayant été faite par M. H. Bordier nous ne ferons que reproduire ici les résultats qu'il a obtenus.

La machine statique, type Wimshurst modifiée par Bonetti, ou autre, est un ozoneur illusoire; la quantité d'ozone produite est infinitésimale et ne saurait avoir une action physiologique ou thérapeutique.

Les ozoneurs, type Houzeau, produisent une quantité d'ozone trop faible pour que le mélange avec l'air ait quelque effet physiologique.

Les appareils à courants de haute fréquence don-

nent un rendement considérable d'ozone, et surtout comme nous le verrons, on peut faire varier à volonté la proportion d'ozone suivant les besoins.

Aussi nous avons préféré ce mode de production de l'ozone, et avons employé l'appareil de d'Arsonval transformé en ozoneur par M. H. Bordier.

Le principe de cet appareil repose sur la décharge oscillante des condensateurs.

Dans la décharge d'un condensateur lorsqu'il existe entre la résistance R, la capacité C et la self induction L la relation :

$$R^2 < \frac{4L}{C}$$

la décharge au lieu d'être continue est oscillante, et la période du mouvement vibratoire a pour expression

$$T = 2\pi \sqrt{LC}$$

pourvu que R soit négligeable devant $2\sqrt{\frac{L}{C}}$

Nous utilisons cette décharge oscillante grâce au dispositif indiqué par d'Arsonval en reliant les deux armatures internes de deux condensateurs aux bornes d'une bobine de Ruhmkorff, pendant que les armatures externes sont mises en relation avec un solénoïde métallique.

Pour augmenter la tension des courants de haute fréquence nous utilisons le dispositif connu sous le nom de résonateur d'Oudin. Il consiste à placer à la suite du premier solénoïde un second fil enroulé en solénoïde et terminé en limaçon et dont le coefficient

de self présente un certain rapport avec celui du premier solénoïde.

Cet appareil est transformé en ozoneur pratique par M. H. Bordier de la façon suivante : « une couronne de bois de 53 centimètres de diamètre extérieur et de 34 centimètres de diamètre intérieur est montée sur quatre pieds en bois de 38 centimètres de hauteur et reposant sur la plaque de verre servant de table au solénoïde.

Sur cette couronne, solidement installée autour du solénoïde, dont elle est distante de 10 centimètres, repose une grande cloche de verre ayant 40 centimètres de diamètre et 45 centimètres de hauteur.

Cette cloche est tubulée à sa partie supérieure, et porte un bouchon paraffiné traversé par un tube à grande section permettant l'aspiration de l'air ozonisé contenu tout autour du solénoïde. »

La quantité d'ozone produite par cet appareil dépend de nombreuses conditions physiques parfaitement déterminées par M. H. Bordier. Elle est d'autant plus considérable que :

1° La vitesse de l'air circulant autour du solénoïde est plus grande ;

2° L'énergie électrique dépensée dans le primaire de la bobine est plus considérable ;

3° L'on emploie un interrupteur du courant primaire de la bobine du type Vehnelt simple ;

4° Les décharges sont plus obscures ;

5° Les boules du détonateur sont plus éloignées ;

6° L'énergie électrique dépensée est plus grande.

Toutes ces conditions permettent dès lors, de faire varier à volonté la proportion d'ozone.

Nous n'avons employé pour régler le titre de l'ozone dans nos expériences que deux de ces conditions : la vitesse de l'air aspiré ; la distance des boules du détonateur.

Dans toutes nos expériences nous nous sommes toujours servi du même interrupteur Vehneit-Carpentier modifié par M. Bordier.

Le Vehneit-Carpentier se distingue du Vehneit primitif en ce que l'électrode de platine est réglable ; cette électrode, soudée à une vis de plomb, est entourée d'un tube en verre percé à son sommet d'un orifice que traverse le platine.

Le tube de verre est fixé à l'écrou dans lequel se meut la vis de plomb ; en sorte qu'en agissant sur la tête de cette vis on fait dépasser le platine en dehors du tube de la longueur voulue. On règle donc la hauteur de l'électrode positive jusqu'à ce que l'appareil à haute fréquence paraisse fonctionner le mieux possible.

Dans les conditions où nous nous trouvions placé, la longueur était de 3 à 4 millimètres.

Le perfectionnement apporté par M. H. Bordier consiste en un vase en plomb qui repose par ses bords sur un disque en verre placé sur un cristalliseur percé de deux orifices, l'un pour l'arrivée, l'autre pour le départ de l'eau.

Dans le vase de plomb on plaçait l'eau acidulée à 20 0/0, et la pièce constituant le système Carpentier

était maintenue dans un couvercle en fibre végétale.

Une borne fixée sur le bord du vase en plomb, servait à le relier au pôle négatif.

Le refroidissement de l'eau acidulée étant assuré par la disposition du cristalliseur, l'appareil a toujours bien fonctionné malgré la longueur de quelques expériences.

II. Dispositif expérimental adopté

Les différentes parties de notre appareil étant connues, il nous reste encore à exposer le fonctionnement général de nos expériences.

Nous produisons l'air ozonisé par l'appareil à courant de haute fréquence de d'Arsonval transformé en ozoneur par H. Bordier. Cet air est aspiré par une trompe, il passe d'abord dans une solution de métaphénylènediamine, puis dans une solution de potasse. La solution de métaphénylènediamine n'a jamais brunit pendant nos expériences, du reste la solution de potasse aurait retenu les produits nitrés.

Notre air ozonisé passe ensuite dans une cloche à l'émeri contenant les animaux et s'appliquant exactement sur une plaquette de verre par l'intermédiaire de suif.

A la sortie de la cloche l'air ozonisé arrive dans le ballon renversé contenant la liqueur arsénicale.

Pour constater que l'air cède bien tout son ozone à la liqueur précédente, nous plaçons après le ballon renversé de l'iodure de potassium amidonné, réactif

très sensible de l'ozone. Jamais nous n'avons constaté de coloration bleue.

L'air passe alors dans un compteur à gaz pour être entraîné par la trompe.

Avant chaque expérience nous faisons d'abord fonctionner l'appareil pendant 10 minutes, puis nous opérons le titrage de la liqueur arsénicale à la liqueur d'iode $\frac{N}{100}$, en opérant sur 5^{cc}.

Nous réglons convenablement l'aspiration de la trompe et la distance des boules du détonateur pour obtenir la proportion voulue d'ozone.

Nous effectuons alors un essai de dix à quinze minutes sans animal après avoir mis du liquide arsénical dans le ballon renversé.

Après le passage de l'air ozonisé nous titrons à nouveau la liqueur d'arsenic.

La différence entre les deux dosages nous donne la quantité d'ozone, et d'autre part le compteur indique le nombre de litres aspirés. Il suffit de diviser la quantité d'ozone par le nombre de litres pour avoir le titre de l'atmosphère.

Nous plaçons alors l'animal sous la cloche et remplaçons le liquide arsénical. Nous faisons fonctionner dans les mêmes conditions le temps voulu, retirons l'animal et effectuons le titrage de la solution d'acide arsénieux. Nous obtenons l'ozone non absorbé par l'animal.

En multipliant le nombre de litres aspirés par le

titre donné dans le premier essai : nous avons la quantité d'ozone fournie par l'appareil.

La différence entre ce dernier chiffre et la quantité d'ozone non absorbé par l'animal nous donne l'ozone fixé pendant l'expérience par l'animal.

DEUXIÈME PARTIE

Toxicologie de l'Ozone

Nous avons expérimenté la toxicité de l'ozone sous deux titres : 0,25 milligrammes environ et 0,5 milligrammes par litre d'air.

Il nous a semblé préférable de diminuer la proportion d'ozone et d'augmenter la durée du séjour des animaux dans l'atmosphère ozonisée.

Il nous a été plus facile alors de suivre l'action irritante de ce gaz sur les animaux.

L'ozone retenu par l'organisme y est en effet employé à faire des oxydations en produisant des phénomènes d'irritation. Ces lésions amènent la formation d'un exsudat séreux se répandant dans les alvéoles pulmonaires.

Le brassage de cet exsudat produit une émulsion, une mousse qui obstrue les conduits respiratoires et amène la mort par asphyxie, si la quantité d'ozone absorbé est suffisante,

Nous ne relatons qu'une partie de nos expériences.

Nous avons toujours cherché à déterminer la mort de l'animal en une seule fois et au bout de quelques heures.

Lorsque la mort est immédiate on a dépassé la dose mortelle.

Si au contraire on n'atteint pas la quantité d'ozone toxique, l'exsudat séreux n'obstrue pas d'emblée les bronches, mais si l'on renouvelle l'expérience il se produit chaque fois un nouvel exsudat, et finalement il y a encore mort par asphyxie. ⁽¹⁾

Dans ce cas il faut tenir compte en outre des lésions constatées à l'autopsie : emphysème, congestion, œdème pulmonaire.

Aussi nous avons toujours tiré nos résultats des expériences où l'animal meurt au bout de quelques heures, après une seule inhalation d'ozone.

(1) Résultats de nombreuses expériences du début, où n'arrivions pas d'emblée à la dose mortelle.

CHAPITRE PREMIER

Toxicité de l'Ozone sur les cobayes

Nos premières expériences portent sur un titre de 0,25 milligrammes environ d'ozone par litre, la quatrième seule a été faite dans une atmosphère contenant environ 0,5 milligrammes d'ozone.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE (10 avril 1901) sur un cobaye de 235 grammes :

1° Nous avons fait passer dans la bobine de Ruhmkorff un courant de 15 ampères sous 130 volts, et nous avons mis la trompe en fonctionnement.

La distance des boules du détonateur était de 23 millimètres;

2° Un essai de quinze minutes nous a donné au titrage de la liqueur arsénicale 20 mgr. 16 d'ozone et le compteur nous a signalé 79 litres d'air.

Le titre de l'atmosphère était donc de

$$\frac{20,16}{79} = \underline{0,257 \text{ mgr. par litre.}}$$

3° *Observation.* — Nous avons mis le cobaye sous

la cloche sans rien changer des conditions précédentes et l'y avons laissé cinquante minutes.

L'animal a présenté du larmolement après quinze minutes, il fermait souvent les paupières et changeait de place sous la cloche.

Au bout de trente minutes il se frotte le nez avec les pattes.

Après quarante minutes la respiration devient rapide, on compte 170 mouvements respiratoires par minute.

Après quarante cinq minutes le cobaye a des mouvements convulsifs, il fait des bonds brusques sous la cloche.

On le retire au bout de cinquante minutes ; il semble très fatigué et ne se remet pas à l'air. Il meurt onze minutes après la fin de l'expérience.

A l'autopsie, on trouve les poumons volumineux et décolorés ; les bronches sont remplies d'un exsudat séreux rougeâtre et le sang artériel est noir.

Nota. — Cet exsudat a été injecté à deux cobayes qui n'en ont pas été incommodés.

Il y a donc eu obstruction des bronches par cette sérosité spumeuse, d'où mort par asphyxie.

4* *Dosages.* — Le dosage de la liqueur arsénicale après l'expérience a donné comme quantité d'ozone non absorbé par l'animal :

Ozone non absorbé = 57 mgr. 526.

L'ozoneur en cinquante minutes a fourni 67 mgr. 210 d'ozone.

La proportion absorbée par le cobaye a donc été de $67,210 - 51,526 = 15$ mgr. 684.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE (15 avril 1901) sur un cobaye de 248 grammes :

1° Nous avons mis l'ozoneur en fonctionnement en faisant passer un courant de 15 ampères sous 130 volts dans la bobine de Ruhmkorff et nous avons fait marcher la trompe.

La distance des boules du détonateur était 23 millimètres ;

2° Un essai de quinze minutes sans cobaye a donné

Ozone produit : 22 mgr. 168

Air aspiré : 82 litres

La proportion d'ozone était donc de 0 mgr. 2703 par litre.

3° *Observation.* — Le cobaye de 248 grammes a été soumis quarante-cinq minutes à cette atmosphère ozonisée.

Il a présenté les mêmes symptômes que le précédent : larmolement, clignement des paupières, mouvements des pattes sur le nez, augmentation du nombre des mouvements respiratoires.

L'animal n'a eu que deux convulsions entre quarante et quarante-cinq minutes.

Nous retirons le cobaye au bout de quarante-cinq minutes ; l'animal a l'air fatigué mais semble se remettre un peu ; il meurt cependant dans la nuit.

4° *Dosages.* — Le liquide arsénical correspondant à l'expérience a donné à l'analyse 51 mgr. 510 d'ozone.

L'ozoneur a fourni pendant quarante-cinq minutes la quantité de 66 mgr. 504 d'ozone.

La proportion absorbée par le cobaye a donc été de 14 mgr. 994.

TROISIÈME EXPÉRIENCE (24 avril 1901) sur un cobaye de 278 grammes :

1° Nous avons fait passer dans la bobine de Ruhmkorff un courant de 150 ampères sur 130 volts et nous avons fait fonctionner la trompe.

La distance des boules du détonateur était 24 millimètres.

2° Une expérience de quinze minutes sans animal nous a donné :

Ozone produit : 22 mgr. 186

Air aspiré : 85 litres

La proportion d'ozone était donc de 0 mgr. 261 par litre.

3° *Observation.* — Le cobaye pesant 278 grammes a été mis quarante minutes sous la cloche.

Il a manifesté les symptômes déjà signalés : larmoie-
ment, clignement des paupières, mouvements des
pattes sur le nez, augmentation du nombre des mou-
vements respiratoires.

Le cobaye n'a pas eu de mouvements convulsifs.

Sorti de la cloche après quarante minutes de séjour,
l'animal semble se remettre à l'air.

Le lendemain il était encore vivant, mais ne
pesait plus que 261 grammes. Il avait donc perdu
17 grammes. ⁽¹⁾

4° *Dosages.* — Le liquide arsénical nous a donné
une quantité d'ozone de 44 mgr. 236.

L'ozoneur a fourni dans les conditions indiquées,
en quarante minutes, 59 mgr. 163 d'ozone.

La quantité absorbée par le cobaye a donc été de
 $59,163 - 44,236 = 14$ mgr. 927.

Cette quantité d'ozone était donc insuffisante pour
amener la mort de l'animal.

Le lendemain nous remettons l'animal dans l'at-
mosphère ozonisée, les conditions étant les mêmes que
précédemment, et le laissons vingt minutes seu-
lement.

Le cobaye présente les mêmes symptômes qu'hier,
mais ils se succèdent plus rapidement, et nous obser-
vons deux convulsions au bout de dix-huit minutes.

(1) Ce résultat nous a paru singulier, car dans d'autres expériences
où nous n'avons pas déterminé la mort, nous avons au contraire toujours
noté une augmentation de poids.

L'animal, remis en cage après l'expérience, se reme difficilement et meurt au bout de trois heures.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE sur un cobaye de 330 grammes (29 avril 1904) :

1° Nous avons mis l'ozoneur en fonctionnement en faisant passer un courant de 15 ampères sous 130 volts dans la bobine de Ruhmkorff, et en faisant marcher la trompe ;

2° Un essai de dix minutes sans cobaye nous a donné une quantité d'ozone de 77 mgr. 710 et un volume d'air passé de 148 litres. La proportion par litre était donc de 0 mgr. 525 ;

3° *Observation*, — Nous avons soumis le cobaye pesant 330 grammes pendant trente minutes à cette atmosphère ozonisée.

L'animal a présenté les symptômes déjà indiqués, mais leur succession en a été bien plus rapide.

Le larmolement a commencé au bout de dix minutes, le frottement des pattes sur le nez après vingt minutes.

Nous avons observé quelques convulsions à la fin de l'expérience.

L'animal retiré de l'atmosphère ozonisée après trente minutes de séjour, est très fatigué. Il se remet cependant un peu, puis meurt deux heures après la fin de l'expérience ;

4° *Dosages.* — La liqueur arsénicale employée dans l'expérience nous a donné au titrage une quantité d'ozone de 216 mgr. 333.

L'ozoneur a fourni pendant trente minutes

233 mgr. 130 d'ozone.

La quantité absorbée par le cobaye a donc été de 16 mgr. 747.

Résumé des expériences sur les cobayes

Si nous comparons nos expériences nous constatons que dans la première nous avons dépassé la dose d'ozone toxique, puisque la mort a lieu quinze minutes après ; dans la troisième, nous n'avons pas atteint la dose mortelle.

Il nous reste donc la deuxième et la quatrième expériences pour représenter les doses toxiques.

Si nous cherchons à déterminer de là la toxicité par kilogramme d'animal nous arrivons aux résultats suivants :

1° Pour une atmosphère contenant 0 mgr. 2703 d'ozone par litre d'air la dose toxique est de 60 mgr. 4593 d'ozone absorbé par kilogramme de cobaye ;

2° Pour une atmosphère renfermant 0 mgr. 525 d'ozone par litre d'air la dose toxique est de 50 mgr. 749 absorbés par kilogramme de cobaye.

Nous voyons donc que la dose toxique s'abaisse lorsque l'atmosphère devient plus riche en ozone.

CHAPITRE DEUXIÈME

Toxicité de l'Ozone sur les lapins

Nous avons aussi expérimenté la toxicité de l'ozone sur les lapins sous deux titres différents. Dans les trois premières expériences les lapins respiraient une atmosphère renfermant encore 0,25 milligrammes d'ozone par litre. Les quatrième et cinquième expériences portent sur un titre de 0,5 milligrammes environ d'ozone par litre d'air. Sous ces deux titres nous avons déterminé, par des expériences non rapportées ici, la durée approximative d'un séjour mortel. ⁽¹⁾

PREMIÈRE EXPÉRIENCE sur un lapin de 885 grammes (6 mai 1901) :

Nous avons mis l'ozoneur en fonctionnement en faisant passer dans la bobine de Ruhmkorff un courant de 15 ampères sous 130 volts, et nous avons fait marcher la trompe.

(1) Avant de limiter nos recherches, nous avons dû faire un grand nombre d'expériences.

La distance des boules du détonateur était de 23 millimètres.

Un essai de dix minutes sans animal nous a donné au titrage de la liqueur arsénicale une quantité d'ozone de 13 mgr. 440, et le compteur nous a signalé 52 litres d'air.

La proportion d'ozone contenue dans l'atmosphère était donc de $\frac{13,440}{52.7} = \underline{0\text{mgr}256}$ par litre.

Nous avons placé un lapin de 885 grammes sous la cloche et nous avons remis l'ozoneur en fonctionnement sans changer les conditions. L'animal est resté une heure cinquante minutes dans l'appareil.

Nous avons constaté les mêmes symptômes que chez le cobaye, mais avec plus de lenteur.

Au bout de vingt minutes le lapin semble inquiet, il change de place.

Après trente minutes la respiration paraît un peu difficile.

Au bout de quarante minutes le lapin commence à avoir du larmolement, il ferme souvent les paupières.

Après une heure la respiration a un nouveau soubresaut, le nombre des mouvements respiratoires augmente.

De une heure et quart à une heure et demie d'expérience, le lapin se frotte énergiquement le nez avec les pattes.

Après une heure quarante l'animal ne se frotte plus le nez, les membres antérieurs paraissent paralysés.

Au bout de une heure quarante-cinq minutes le lapin a quelques convulsions.

Nous le retirons après une heure cinquante minutes d'expérience; à l'air, il paraît se remettre, mais la paralysie des membres antérieurs persiste dix minutes. A partir de ce moment le lapin va bien, et le lendemain nous le trouvons encore en vie.

La quantité donnée par le titrage de la liqueur arsénicale ayant servi à l'expérience a été de 101 mgr. 519 d'ozone.

L'ozoneur a fourni pendant une heure cinquante minutes la quantité de 147 mgr. 862 d'ozone.

Le lapin a donc absorbé pendant l'expérience $147,862 - 101,519 = 46$ mgr. 343 d'ozone.

Cette quantité, comme nous l'avons vu, a été insuffisante à déterminer la mort.

8 mai 1901. — Nous faisons fonctionner l'ozoneur dans les mêmes conditions que le 6 mai et laissons le lapin une heure en expérience.

L'animal manifeste les mêmes symptômes que la première fois, mais ils se succèdent plus rapidement.

Le larmolement commence après quinze minutes; le mouvement des pattes sous le nez a lieu au bout de trente-cinq minutes, puis cesse après quarante-cinq minutes.

Après cinquante minutes le lapin a des convulsions fréquentes, il paraît déprimé.

Au bout d'une heure nous le retirons, il nous meurt dans les mains au moment même de la sortie.

Les narines sont entièrement blanches, et à l'autopsie nous constatons les bronches décolorées et remplies d'un liquide spumeux ; le foie paraît volumineux, le sang artériel est noir.

Le liquide spumeux injecté à l'aide d'une seringue de Pravaz sous la cuisse d'un cobaye neutre a donné lieu à un abcès au bout de 3 jours qui s'est résorbé de lui-même au bout de 8 jours.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE (10 mai 1901) :

L'appareil à haute fréquence est mis en marche en faisant passer un courant de 15 ampères sous 130 volts dans la bobine de Ruhmkorff, et l'aspiration est réglée par la trompe.

La distance des boules du détonateur est de 23 millimètres.

Une expérience de dix minutes sans lapin nous a donné 14 mgr. 760 d'ozone, et le compteur nous a signalé 55 litres d'air.

La proportion d'ozone renfermée dans l'atmosphère était donc de 0 mgr. 268 par litre.

Un lapin pesant 875 grammes a été placé dans cette atmosphère pendant deux heures quinze minutes.

L'animal a présenté les symptômes déjà signalés : larmolement, clignements des paupières, frottement du nez avec les pattes, augmentation du nombre des mouvements respiratoires.

Après une heure cinquante minutes, le lapin a quelques mouvements convulsifs.

Au bout de deux heures d'expérience, le lapin ne se frotte plus le nez, les membres antérieurs sont paralysés.

Retiré après deux heures quinze d'expérience, l'animal ne peut pas marcher; mais au bout de quinze minutes la paralysie des membres antérieurs disparaît et le lapin paraît se remettre.

Remis en cage, il meurt deux heures après l'expérience.

Le titrage de la liqueur arsénicale ayant servi à l'expérience a donné une quantité d'ozone de
143 mgr. 686.

L'ozonneur a produit pendant deux heures quinze 199 mgr. 260 d'ozone.

La quantité absorbée par le lapin est donc de
 $199,260 - 143,186 = 55$ mgr. 574.

TROISIÈME EXPÉRIENCE (15 mai 1901) :

Nous faisons passer dans la bobine de Ruhmkorff le courant habituel (15 ampères sous 130 volts) et nous mettons la trompe en marche.

La distance des boules du détonateur était de 24 millimètres.

Nous effectuons une expérience de dix minutes sans animal : la quantité d'ozone fournie a été de 14 mgr. 791 et l'air aspiré de 56 litres 7.

La proportion d'ozone par litre était donc de 0 mgr. 2609.

Nous plaçons un lapin de 1200 grammes sous la cloche et faisons fonctionner l'ozoneur, sans changer les conditions, pendant deux heures trente minutes.

Nous avons constaté les mêmes symptômes que ci-dessus : larmolement, clignement des paupières, mouvements des pattes sur le nez, accélération de la respiration.

Nous n'avons pas retrouvé les symptômes de paralysie présentés par les deux précédents lapins.

L'animal a eu quelques convulsions au bout de deux heures quinze minutes d'expérience.

Retiré après deux heures trente de séjour sous la cloche, l'animal paraît moins fatigué que le précédent et se remet assez vite à l'air.

Mis en cage, il meurt trois heures et demie après la fin de l'expérience.

La liqueur d'arsenic titrée après l'expérience donne une quantité de 155 mgr. 350 d'ozone.

L'ozoneur a fourni pendant deux heures trente minutes 221 mgr. 860 d'ozone.

La quantité absorbée par le lapin a donc été de 66 mgr. 510.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE (20 mai 1901) :

Nous faisons fonctionner l'appareil à haute fréquence et la trompe; la distance des boules du détecteur est de 15 millimètres.

Un essai de dix minutes sans animal nous donne une quantité d'ozone de 76 mgr. 810, pendant que la trompe a aspiré 132 litres d'air.

Le titre de l'atmosphère en ozone est donc de

$$\frac{76.810}{132} = 0 \text{ mgr } 5818 \text{ par litre d'air}$$

Un lapin pesant 1150 grammes a été soumis pendant une heure dix minutes à cette atmosphère. Il a manifesté, mais beaucoup plus rapidement comme il fallait s'y attendre, les symptômes habituels : larmolement, mouvement des pattes sur le nez, augmentation du nombre des mouvements respiratoires.

Il n'a pas présenté de phénomènes de paralysie antérieure.

Après une heure de séjour l'animal a eu quelques convulsions.

Nous cessons l'expérience après une heure dix minutes ; le lapin ne paraît pas trop fatigué et se remet assez vite à l'air.

Il meurt cependant quatre heures après l'expérience.

Le dosage de la liqueur arsénicale nous donne 483 mgr. 598 d'ozone.

Pendant une heure dix minutes l'ozoneur a fourni 537 mgr. 670 d'ozone.

Le lapin a donc absorbé pendant l'expérience une quantité de 54 mgr. 072 d'ozone.

Remarquons ici que la quantité absorbée est une très faible partie de celle fournie par l'ozoneur ; ce fait

vient de la vitesse d'application nécessaire pour produire le titre d'ozone demandé,

CINQUIÈME EXPÉRIENCE (21 mai 1901) :

L'appareil à haute fréquence et la trompe sont mis en marche; la distance des boules du détonateur est de 15 millimètres.

Une expérience de dix minutes sans lapin sous la cloche a produit une quantité d'ozone de 76 mgr. 902, et le volume d'air aspiré a été de 136 litres.

Le titre de l'atmosphère employée en ozone était donc de 76,902 = 0 mgr 5654 par litre.

136

Nous avons placé sous la cloche sans changer les autres conditions, un lapin de 1260 grammes, et l'avons laissé une heure en expérience.

L'animal a présenté les mêmes symptômes que le précédent et aussi rapidement.

Le larmolement commence après quinze minutes d'expérience, puis successivement mouvement des pattes sous le nez, accélération de la respiration.

Pas de paralysie des membres antérieurs.

Nous retirons le lapin après une heure d'expérience; il n'a pas l'air fatigué et se remet très vite à l'air.

Le lendemain nous le trouvons encore vivant; mais il ne pèse plus que 1210 grammes.

La liqueur d'arsenic nous a donné au dosage 399 mgr 292 d'ozone.

Pendant une heure l'ozoneur a produit 451 mgr 412 d'ozone.

Le lapin a donc absorbé 52 mgr 120 d'ozone.

25 Mai 1901. — Nous faisons fonctionner l'ozoneur dans les mêmes conditions qu'hier et remplaçons le lapin en expérience.

Il présente, mais plus rapidement les symptômes habituels.

Après trente minutes nous observons quatre convulsions que nous n'avions pas eu hier.

Retiré après quarante minutes d'expérience l'animal a l'air exténué et meurt deux heures après.

Résumé des expériences sur les lapins

La comparaison de nos expériences sur les lapins nous montre que la troisième et la quatrième réunissent le mieux les conditions d'exactitude.

Dans la première expérience ainsi que dans la cinquième la dose d'ozone absorbée en une seule fois n'a pas été suffisante pour déterminer la mort.

Dans la seconde nous avons un peu dépassé la quantité d'ozone toxique.

Si nous déduisons la toxicité de l'ozone par kilogramme d'animal, des troisième et quatrième expérience nous obtenons les résultats suivants :

1° Dans une atmosphère renfermant 0 mgr 2609 par

litre la dose mortelle d'ozone absorbé est de 55 mgr 426 par kilogramme de lapin.

2° Dans une atmosphère contenant 0 mgr 5818 par litre la dose mortelle d'ozone absorbé est de 47 mgr 017 par kilogramme de lapin.

Comme chez le cobaye la dose d'ozone toxique s'abaisse à mesure que la richesse de l'atmosphère en ozone augmente.

CHAPITRE TROISIÈME

Toxicité de l'Ozone sur les chiens

L'activité respiratoire du chien étant supérieure à celle du lapin, il était intéressant de voir quelle variation ce fait apporterait dans la toxicité de l'ozone.

Notre expérimentation a aussi porté sur deux titres de l'ozone dans l'atmosphère, environ 0 mgr. 25 et 0 mgr. 5 par litre.

Nous avons, comme pour les lapins, déterminé au préalable par des expériences que nous ne rapportons pas ici, la durée d'un séjour mortel sous les deux titres donnés.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE (8 juillet 1901).

Nous mettons l'ozoneur en marche en faisant passer dans la bobine de Ruhmkorff un courant de 15 ampères sous 130 volts, et en faisant fonctionner la trompe.

La distance des boules du détonateur est de 24 millimètres.

Nous effectuons un essai de quinze minutes sans chien ; la quantité d'ozone produite est de 22 mgr. 186. et il a passé 85 litres d'air.

La proportion par litre est donc de 0 mgr. 261.

Nous plaçons un chien de 1,875 grammes sous cloche et remettons l'ozone en marche, après avoir remplacé le liquide arsénical, sans changer les conditions.

Au début le chien se lève comme pour partir, il a l'air inquiet et change souvent de place sous la cloche.

Puis l'animal devient plus rassuré et s'agite moins ; cependant après trente minutes d'expérience le nombre des mouvements respiratoires augmente.

Au bout de quarante à quarante-cinq minutes d'inhalation l'animal présente du larmolement, et ferme souvent les paupières.

Après une heure on constate un nouvel état d'inquiétude suivi de calme ensuite.

Au bout de une heure vingt minutes d'expérience le chien commence à se frotter le nez.

Après une heure cinquante minutes nouvelle période d'agitation, et la respiration devient plus rapide.

On observe une première convulsion assez légère au bout de deux heures d'inhalation.

La respiration paraît difficile après deux heures trente minutes, pour redevenir régulière au bout de deux heures quarante cinq minutes d'expérience.

De trois heures à trois heures trente on observe

plusieurs mouvements convulsifs, l'animal paraît fatigué et semble paralysé des membres antérieurs.

Nous arrêtons l'expérience après trois heures trente minutes; l'animal ne se remet pas à l'air et meurt vingt minutes après la fin de l'inhalation.

La quantité d'ozone absorbé par la liqueur arséniale est de 183 mgr. 016.

L'ozoneur a produit pendant trois heures trente 310 mgr. 604 d'ozone.

Le chien a donc absorbé 127 mgr. 588 d'ozone.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE (12 juillet 1901.

Nous faisons passer le courant dans la bobine de Ruhmkorff et mettons la trompe en marche.

La distance des boules du détonateur est de 23 millimètres.

Nous effectuons un essai de quinze minutes sans animal; la quantité d'ozone produit est de 20 mgr. 160 et le compteur signale un passage de 79 litres d'air.

La proportion d'ozone par litre est donc de 0 mgr. 257.

Nous plaçons un chien de 1,950 grammes sous la cloche, remplaçons la liqueur arsénicale et remettons l'ozoneur en marche sans changer les conditions.

L'animal présente les mêmes symptômes que le précédent : larmolement et clignement des paupières, mouvements des pattes sur le nez, accélération des mouvements respiratoires.

Les convulsions sont moins violentes.

Nous retirons l'animal après trois heures quinze minutes d'expérience ; à la sortie le chien paraît fatigué, mais il semble se remettre à l'air.

Il meurt la nuit suivante, c'est-à-dire quelques heures après l'expérience.

La liqueur arsénicale a absorbé pendant l'inhalation était de 137 mgr. 540 d'ozone.

L'ozoneur pendant trois heures quinze minutes en a fourni une quantité de 262 mgr. 080.

Le chien a donc absorbé pendant son séjour sous la cloche une quantité d'ozone de 262,080 — 137,440
124 mgr. 540.

TROISIÈME EXPÉRIENCE (16 juillet 1901).

L'appareil à haute fréquence et la trompe sont mis en marche ; la distance des boules du détonateur est de 15 millimètres.

Sans mettre d'animal sous la cloche nous faisons une expérience de dix minutes : la quantité d'ozone produite est de 77 mgr. 100, et le compteur signale 144 litres d'air aspiré.

Le titre de l'atmosphère est donc de $\frac{77,1}{144}$

0 mgr. 545 d'ozone par titre.

Nous remplaçons la liqueur arsénicale et plaçons un chien de 2,150 grammes sous la cloche à expérience. Sans changer les autres conditions nous mettons l'ozoneur en marche.

Nous constatons les mêmes phénomènes que précédemment : larmoieinent, clignements des paupières, mouvements des pattes sur le nez, augmentation du nombre des mouvements respiratoires.

Mais ces symptômes commencent et se succèdent plus rapidement que dans l'atmosphère à 0 mgr. 257 d'ozone par litre.

Les convulsions ont lieu après une heure quarante d'inhalation.

Nous retirons le chien au bout de une heure cinquante minutes d'expérience.

L'animal est affaibli, il n'a pas eu de paralysie cependant, et se remet difficilement.

Il meurt six heures après la fin de l'inhalation.

Le liquide arsénical a absorbé un excédent d'ozone de 732 mgr. 887.

L'ozoneur a fourni pendant une heure cinquante minutes une quantité d'ozone de 848 mgr. 105.

Le chien a donc absorbé pendant l'expérience $848,105 - 732,887 = 115$ mgr. 218 d'ozone.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE (20 juillet 1901.)

Nous faisons passer le courant dans la bobine de Ruhmkorff, et mettons la trompe en marche. La distance des boules du détonateur est de 15 millimètres.

Nous effectuons un essai de dix minutes sans animal ; la quantité d'ozone produite est de 76 mgr. 910 et la trompe a aspiré 136 litres d'air.

La proportion d'ozone dans l'atmosphère employée est donc de 0 mgr. 5651 par litre.

Nous plaçons un chien de 2,060 grammes, sous la cloche d'expérience, remplaçons le liquide arsénical et faisons fonctionner l'ozoneur sans changer les autres conditions.

L'animal présente les symptômes déjà indiqués, larmolement, clignement des paupières, mouvements des pattes sur le nez, accélération de la respiration, convulsions très légères.

Nous cessons l'expérience au bout de une heure quarante minutes; l'animal n'a pas l'air trop fatigué et le lendemain nous le trouvons encore vivant.

La liqueur arsénicale donne au titrage une quantité d'ozone de 634 mgr. 322.

L'ozoneur a produit pendant une heure quarante 769 mgr. 102 d'ozone.

Cette quantité a été insuffisante pour déterminer la mort.

(21 juillet 1901). — Nous faisons fonctionner l'ozoneur dans les mêmes conditions que le 20 juillet, et remplaçons le chien sous la cloche à expérience pendant cinquante minutes.

L'animal présente les symptômes habituels et des convulsions violentes après quarante minutes d'inhalation.

A la fin de l'expérience le chien est très fatigué; il meurt une heure et quart après sa sortie de l'appareil.

Résumé des expériences sur les chiens

Dans la deuxième expérience nous avons un peu dépassé la dose toxique d'ozone puisque l'animal meurt vingt minutes après la fin de l'inhalation.

Au contraire, dans la quatrième, la dose absorbée a été trop faible pour déterminer la mort en une seule fois.

La deuxième expérience nous servira à établir la toxicité de l'ozone par kilogramme d'animal dans une atmosphère renfermant 0 mgr 257 de ce gaz par litre. Elle sera donc de $\frac{121,540}{1,930} = 63 \text{ mgr } 866$ par kilogramme de chien.

La troisième expérience nous donnera la toxicité de l'ozone absorbé par kilogramme, soit de

$$\frac{115,218}{2,150} = 53 \text{ mgr } 546$$

dans une atmosphère contenant 0 mgr 545 d'ozone par litre.

Nous constatons donc encore cette augmentation de la toxicité à mesure que l'atmosphère s'enrichit en ozone.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

De toutes nos expériences il résulte que l'ozone possède une toxicité spéciale, nullement comparable à celle des autres gaz, et due à son action irritante.

Pour pouvoir comparer cette toxicité, suivant les animaux et suivant le titre de l'atmosphère en ozone, nous résumons nos expériences dans un tableau.

ANIMAUX soumis à L'EXPÉRIENCE	TITRE DE L'ATMOSPHÈRE en OZONE	DOSE TOXIQUE D'OZONE par KILOGRAMME
Cobaye....	0 ^{mgr} 2703 par litre	60 ^{mgr} 459
Lapin	0 2609 —	55 425
Chien	0 257 —	68 866
Cobaye....	0 ^{mgr} 525 par litre	50 ^{mgr} 749
Lapin	0 5818 —	47 017
Chien	0 545 —	53 586

Il résulte donc :

1. La quantité d'ozone nécessaire pour déterminer

la mort, n'est pas la même pour tous les animaux sous le même poids.

2. La dose d'ozone toxique diminue rapidement, lorsque l'atmosphère devient plus riche en ozone.

3. Inversement la dose d'ozone toxique augmente, lorsque l'atmosphère devient moins riche en ozone.

4. Cette augmentation ou cette diminution de toxicité n'est pas la même pour tous les animaux.

5. Une partie de l'ozone absorbée par les animaux sert à fournir l'oxygène nécessaire aux phénomènes de nutrition, tandis que la plus grande partie produit des oxydations nuisibles.

6. La dose toxique d'ozone par kilogramme diminue moins chez le lapin que chez le chien et le cobaye.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
CROLAS.

Vu :

POUR LE DOYEN,

L'Assesseur,

LACASSAGNE.

Vu, et permis d'imprimer :

Lyon le 27 Janvier 1902

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- Andrews, Ueber die Beschaffenheit, u, die Eigenschaften des Ozons. (In Poggend. Annal. Bd. XC.VIII, p. 165, 1856.)
- Arsonval (D'), Sur la production de l'Ozone concentré et sur ses effets bactéricides. (Comptes rendus de la Société de biologie de Paris, 1895.)
- Barlow (J.), The physiological Action of ozonised Air. (In journal of anatomy and physiology, t. XIV, p. 107, 1879.)
- Becquerel, Communication relative aux expériences de M. Schönbein sur l'ozone. (In Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. XXX, p. 13, 1850.)
- Bernard (Cl.), Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses, Paris, 1857.
- Binz, In neuer Repertorium f. Pharmacie, Bd. XXI, p. 452, 1872.
- Ozoniziste Luft, ein Schiaf-machendes Gaz (Berlin klin. Woch., 1882.)
- Eckel (E.), de l'ozone. (Th. de Straslourg, n° 369, 1856.)
- Böckel (Th.), De l'ozone, (In Gaz. méd. de Straslourg, p. 282, 1854, et p. 41, 1862.)
- Bona (H.), de l'ozone. (Th. de Paris, n° 31, 1864.)
- Bontems, Traitement de la tuberculose et de l'anémie par les inhalations d'air ozonisé. (In Congrès de

l'Association française pour l'avancement des sciences, 1891. t. I. p. 309.)

Bordier (H.), Production, effets physiologiques, et emploi thérapeutique de l'ozone (In Archives d'électricité médicale, expérimentales et cliniques, n° 97 et 98, année 1901.

Bordier et Moreau, Recherche sur la production d'ozone fourni par les courants de haute fréquence et le résonateur d'Oudin (In Archives d'électricité médicale expérimentales et cliniques, n° 86, 15 février 1900.)

Cahours, Rapport sur les travaux de Houzeau, In compte de l'Académie des Sciences, 1870.)

Caratzalis (A.), Des applications thérapeutiques de l'ozone, (Th. de Paris, décembre 1900.)

Christmas (J. de), Sur la valeur antiseptique de l'ozone. In Annales de l'Institut Pasteur, 1893.)

Clémens (Th.) Wirkungen ozonzerstorerender Gase auf den menschlichen organismus etc. (In Heule's u, Pfeuffers, Zt. schr. f. ration, medicine, Bd. VII, p. 237, 1849.)

Desplats, De l'ozone. (Th. de Paris, n° 170, 1857.)

Dogiel, Ueber Ozon u. seine Wirkung auf d. Blut. (In Centralbl. f. d. med. Wissensch, n° 30. p. 400. 1875.)

Duclaux, In compte rendu de l'Académie des sciences, 1872.

Filipow, Zur therapeutische Bedeutung von Sauerstoff u, Ozone. (In Arch. für die Gesamte physiologie, Bd. XXXIV, p. 135.)

Gorup-Besanez, Ueber die Einwirkung des Ozons auf organische Verbindungen. (In annal der chim. u. Pharm. Bd. CX. p. 86, 107, 1859.)

Grellois, L'Ozone au point de vue médical. État actuel

- de la question. (In recueil de mémoire de médecine militaire, 3^e série, t. VI, p. 488, 1863).
- Hahn (L.), Article ozone. (In Dictionnaire encyclop. des sc. méd., t. LXXI.)
- Hérard, Rapport sur un mémoire de MM. Labbé et Oudin, intitulé « du traitement de la tuberculose pulmonaire, par les inhalations d'air ozonisé ». (Bull. de l'Acad. de méd. p. 343, t. XXX, 1893.)
- Houzeau (A.), Sur la génération naturelle et artificielle de l'ozone (Th. de Chimie), Marseille, 1874.
- In compt. rend. de l'Acad. des sc., t. XI, 1855; p. 89; t. I, p. 829; t. LXI, p. 113.
- Huisinga, Chemisch biologische Notizen ueber Ozon (In Centralbl. f. d. Med. Wisensch; n° 23, 1867).
- Ireland, Action de l'ozone sur les animaux vivants, Edimbourg, 1863. Analysé par M. Beaugrand (in-Annales d'hygiène publique et de médecine légale, 1863.)
- Labbé D. — De l'ozone, aperçu physiologique et thérapeutique, Paris, 1889. (Comptes rendus de l'Ac. des sc., 1891; compte rendu de l'Ac. de médecine, 1891. 93; compte rendu du Congrès de la tuberculose, 1891; compte rendu de l'As. fr. pour avanc. des sc., 1894.)
- Action de l'ozone sur l'oxyhémoglobine et sur les globules rouges. (In Bull. officiel de la Société française d'électrothérapie et de radiologie, avril 1901.)
- Action physiologique et thérapeutique de l'ozone. (Congrès internat. de méd., Paris, 1900.)
- Lecerle (C.), Traité élémentaire d'électricité médicale avec les principales applications à la physiologie et la thérapeutique, 1894.
- Le Stunf (P.), De l'ozone et de son emploi dans le traite-

- ment de la tuberculose pulmonaire. (Th. de Paris, 1891.)
- Marié (P.), De l'ozone. (Th. de Paris, 1880.)
- Mouillac (M.), De l'introduction de quelques agents thérapeutiques dans l'organisme. (Th. de Bordeaux, 1898.)
- Noris (S.), Administration interne de l'ozone dans le traitement de la phthisie. (In Th. Lancet, 1892, t. II.)
- Onimus, Ozone et choléra. (Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1884.)
- Otto, Dosage de l'Ozone, thèse Doctorat ès-sciences, Paris.
- Oudin, Ozone et effluves. (In Annales d'électrobiologie, etc., Paris 1898, 505, 568.)
- Planté (G.), Phénomènes électriques de l'atmosphère, 1888.
- Schönbein, Ueber einige mittelbare physiol. Wirkungen der Atmosphär. Electricitat. (In Heule's u. Pfeuffers Ztschr, Bd. I, p. 384, 1851; compte rendu à l'Acad. des sc., 1840, t. X.)
- Schwarzenbach, Ueber die Einwirkung des Ozons auf. Thiere. (In Verhandl. d. Phys. med. Gesellsch. zu Würzburg, Bd. I, p. 322, 1850.)
- Schultz (H.), Ueber chronische Ozonvergiftung Deutsche med. Woch, n° 3 p. 59, 1892, et in Archiv. fur. exp. Path., in Pharm., Bd. XXIX, p. 364.
- Scoutetten (H.), l'Ozone, Paris, 1856.
- Seligsohn Einwirkung von Ozon à Harnsäure. (In Centralbl. f. Med. Wissensch, 1873.)

